

NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP CHẤT GIỮ ẨM VÀ LÀM ĐẶC N-SUBSTITUTED CHITOSAN DÙNG TRONG LĨNH VỰC THỰC PHẨM VÀ Y DƯỢC

TÓM TẮT

Nguyễn Tiến An^{1*}

Mục tiêu: Chế tạo dẫn xuất *N*-substituted chitosan (*N*-CMCh) tan trong nước từ phản ứng alkyl hóa chitosan bằng tác nhân acid monochloroacetic. Khảo sát điều kiện phản ứng và tính chất của *N*-CMCh.

Phương pháp: Cấu trúc của *N*-CMCh được xác định bằng phổ hồng ngoại (IR) và phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR). Độ nhớt của dung dịch *N*-CMCh được xác định bằng nhớt kế Ostwald. Độ hút ẩm và độ hòa tan được xác định bằng phương pháp khối lượng.

Kết quả: Chế tạo được *N*-CMCh từ phản ứng của chitosan với acid monochloroacetic ở nhiệt độ 100°C, pH = 8,0-9,0; tỷ lệ chitosan/acid monochloroacetic từ 1/1 đến 1/3, trong thời gian 3 giờ. *N*-CMCh có độ hút ẩm đạt 7%; độ hòa tan trong nước đạt 0,83 gam/100ml, trong dung dịch chứa Na⁺ là 0,72 gam/100ml và trong dung dịch chứa Ca²⁺ đạt 0,55 gam/100ml; Dung dịch *N*-CMCh ổn định sau 4 tuần bảo quản ở nhiệt độ phòng.

Từ khoá: Chitin, Chitosan, *N*-substituted chitosan

SYNTHESIS OF *N*-SUBSTITUTED CHITOSAN DERIVATIVE FOR USING AS MOISTURIZERS AND THICKENERS IN THE FOOD, MEDICAL AND PHARMACEUTICAL FIELD

ABSTRACT

Objective: Preparation of *N*-substituted chitosan derivatives (*N*-CMCh) from alkylation of chitosan by monochloroacetic acid. The reaction conditions of the alkylation and properties of *N*-CMCh have also been investigated.

Method: Chemical structure of *N*-CMCh was investigated by Infrared (IR) and Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectroscopy. The viscosity of *N*-CMCh was determined using Ostwald Viscometer. The moisture content and solubility of *N*-CMCh were determined by mass analysis method.

Results: *N*-CMCh derivative has been synthesized from the alkylation of chitosan by monochloroacetic acid. The optimal alkylation conditions were temperature of 100°C, pH value in the 8.0–9.0 range; chitosan/monochloroacetic acid weight ratio of 1/1 to 1/3 (w/w) and the reaction time of 180 minutes. *N*-CMCh derivative has a moisture value of 7%, its solubility in distilled water, sodium ion and calcium ion solutions of 0.83; 0.72 and 0.55 gram, respectively. The *N*-CMCh solutions were stable for 4 weeks at room temperature.

Keywords: Chitin, Chitosan, *N*-substituted chitosan

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chitin [poly-β-(1-4)-2-acetamido-2-deoxy-D-glucopyranose] là một trong những polysaccharid với trữ lượng lớn chỉ sau cellulose, có trong vỏ của các loài động vật giáp xác như vỏ tôm, mai cua, mai mực... Chitosan là sản phẩm deacetyl hóa chitin. Chitin/chitosan có tính hoà hợp sinh học, phân huỷ sinh học, kháng khuẩn, kích thích sinh trưởng thực vật,... nên đã được quan tâm nghiên cứu ứng dụng trong nhiều lĩnh vực như y dược, mỹ phẩm, công nghiệp thực phẩm, nông nghiệp, công nghệ môi trường...vv [1]. Mặc dù vậy, ứng dụng của chitin, chitosan còn hạn chế do khả năng hòa tan kém trong nước. Chính vì vậy, trong những năm gần đây nhiều nghiên cứu thực hiện để biến đổi hóa học chitin, chitosan để tạo ra các sản phẩm có khả năng tan trong dung môi thông thường đặc biệt là nước để mở rộng phạm vi ứng dụng của nó [2]. Một số dẫn xuất tan trong nước đơn giản của chitosan đã được tổng hợp như dẫn xuất *N*-carboxybutyl chitosan [3]; *N*-carboxyethyl chitosan [4]; *N*-carboxymethyl chitosan [6] và dẫn xuất *N,N*-dicarboxymethyl chitosan [5] với các ứng dụng chủ yếu như chất làm lành vết thương, giúp tái tạo mô xương, chất mang thuốc, chất bảo quản thực phẩm, chất hấp phụ...vv [1].

Trong số các dẫn xuất tan trong nước, *N*-CMCh đã được tổng hợp từ phản ứng của chitosan và acid glyoxylic. Tuy nhiên, nghiên cứu chưa đề cập đến hiệu suất phản ứng cũng như tính chất của sản phẩm thu được. Bên cạnh đó các hóa chất sử dụng trong nghiên cứu có độc tính cao nên có thể gây hạn chế việc ứng dụng sản phẩm trong lĩnh

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình

*Tác giả chính: Nguyễn Tiến An

Email: nguyentienanvhh@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/01/2024

Ngày phản biện: 06/03/2024

Ngày duyệt bài: 11/03/2024

vực thực phẩm và y dược [6]. Cho đến nay, việc nghiên cứu chế tạo N-CMCh từ chitosan và acid monochloroacetic hầu như chưa đề cập về hiệu suất phản ứng cũng như tính chất của sản phẩm (khả năng giữ ẩm và tạo nhớt của sản phẩm để ứng dụng sản phẩm trong lĩnh vực thực phẩm và y dược). Chính vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm chế tạo và khảo sát tính chất của vật liệu N-CMCh từ phản ứng của chitosan và acid monochloroacetic.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu, hoá chất và trang thiết bị

Nguyên liệu, hóa chất

Nguyên liệu và hoá chất chính được dùng trong nghiên cứu gồm: acid monochloroacetic, natri hydrocarbonat, natri hydroxid, acid clohydric, acid acetic, calci clorid, carboxymethyl cellulose (CMC) (của hãng Merck - Đức). Chitosan tách từ vỏ tôm.

Trang thiết bị

Các thiết bị phân tích chính được sử dụng trong quá trình nghiên cứu gồm: Máy quang phổ hồng ngoại FTIR IMPACT-410; Phổ cộng hưởng từ hạt nhân Bruker Avance-500 MHz (Viện Hoá học – Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam). Thiết bị li tâm tốc độ cao, thể tích mẫu 5 ml: KUBOTA 2420 – Nhật Bản; dụng cụ đo độ nhớt Ostwald (Trường Đại học Y Dược Thái Bình).

2.2. Phương pháp thực nghiệm

2.2.1. Tổng hợp dẫn xuất N-substituted chitosan

Quy trình tổng hợp dẫn xuất N-CMCh được thực hiện như sau: Cho 1 gam chitosan vào cốc thủy tinh loại 200ml, đặt lên máy khuấy từ có gia nhiệt; Thêm vào cốc 100 ml nước cất; Thêm 0,1 gam acid monochloroacetic, khuấy đều đến khi chitosan tan hoàn toàn; sau đó thêm tiếp 0,9 gam acid monochloroacetic còn lại, khuấy đều; Tiếp theo cho từ từ dung dịch NaHCO₃ 10% vào cốc đến khi dung dịch có pH = 8,0-9,0; Đun nóng hỗn hợp đến nhiệt độ sôi để thực hiện phản ứng (thời gian đun sôi khoảng 3 giờ); Khi phản ứng kết thúc, li tâm để

loại bỏ phần không tan, phần dung dịch thu được cho vào 200ml dung dịch ethanol 90° để kết tủa sản phẩm phản ứng. Rửa kết tủa 3 lần bằng dung dịch ethanol 90°, sau đó sấy khô ở nhiệt độ 60°C thu được N-CMCh. Ghi phổ IR và NMR để chứng minh sự hình thành dẫn xuất N-CMCh.

Các yếu tố được khảo sát gồm nhiệt độ phản ứng (30, 50, 70 và 100°C), thời gian phản ứng (1; 1,5; 2; 3 và 4 giờ); tỷ lệ khối lượng chitosan/ acid monochloroacetic (1/0,5; 1/1; 1/1,5; 1/2 và 1/3 w/w) và pH môi trường (7; 8; 9; 10; 12). Hiệu suất phản ứng theo công thức $H = [(m_1 - m_2) / m_1] \cdot 100\%$. Trong đó m₁ là khối lượng chitosan ban đầu; m₂ là khối lượng chitosan chưa tham gia phản ứng.

2.2.2. Khảo sát tính chất của N-substituted chitosan

Độ hút ẩm: Độ hút ẩm của N-CMCh được xác định dựa vào sự thay đổi khối lượng của mẫu trước (a) và sau khi sấy (b) ở nhiệt độ 60°C, thời gian 3 giờ; hàm lượng ẩm (HA) được tính theo công thức $HA = [(a - b) / a] \cdot 100\%$.

Độ hòa tan: Khả năng hoà tan của N-CMCh trong môi trường nước có mặt của các ion khác nhau, quy trình được thực hiện như sau: Chuẩn bị 3 cốc có chứa 100ml nước cất, 100ml dung dịch chứa ion Na⁺ 0,1M và 100ml dung dịch chứa ion Ca²⁺ 0,1M; Cho vào mỗi cốc 1 gam N-CMCh; khuấy đều trong thời gian 30 phút ở nhiệt độ phòng; Lọc (li tâm) tách phần không tan, rửa sạch, sấy khô, cân để xác định độ hòa tan của N-CMCh.

Độ nhớt: Hòa tan 0,3 gam N-CMCh trong 100ml nước hoặc dung dịch nghiên cứu. Độ nhớt của dung dịch N-CMCh được xác định bằng phương pháp đo thời gian chảy của dung dịch qua ống mao quản sử dụng nhớt kế Ostwald. Đồng thời với quá trình trên, thực hiện đo thời gian chảy của dung dịch CMC ở cùng điều kiện để so sánh.

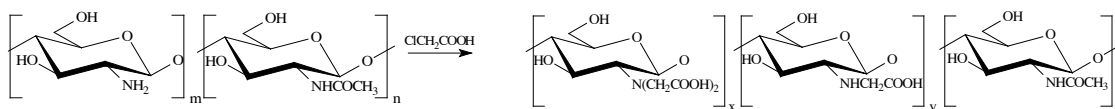
Độ ổn định: Hòa tan hoàn toàn 0,3 gam N-CMCh vào 100ml nước cất. Đo thời gian chảy của dung dịch bằng nhớt kế Ostwald tại các thời điểm: sau khi hòa tan; 1 tuần; 2 tuần và 1 tháng bảo quản. Đồng thời với quá trình trên, thực hiện đo thời gian chảy của dung dịch CMC để so sánh.

III. KẾT QUẢ

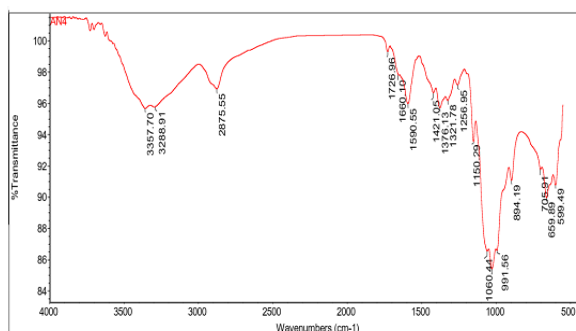
3.1. Chế tạo dẫn xuất N-substituted chitosan

3.1.1. Phản ứng tổng hợp N-substituted chitosan

Dẫn xuất N-substituted chitosan được tạo ra từ phản ứng alkyl hóa trực tiếp chitosan sử dụng tác nhân phản ứng acid monochloroacetic (ClCH₂COOH) trong môi trường pH = 8,0 ÷ 9,0 ở 90°C. Phản ứng xảy ra như sau:



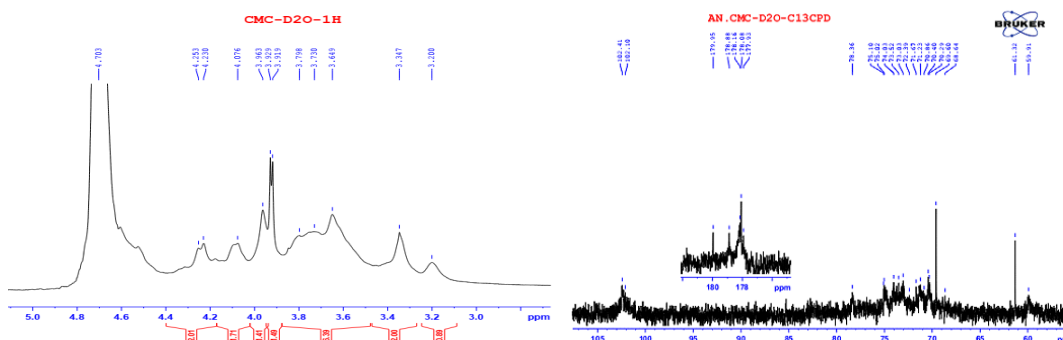
Phổ hồng ngoại: Phổ hồng ngoại của dẫn xuất *N*-substituted chitosan được trình bày trên hình 1.



Hình 1. Phổ hồng ngoại của dẫn xuất *N*-CMCh

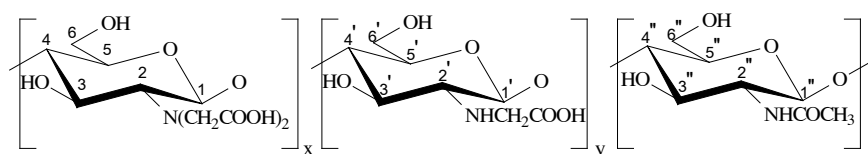
Từ phổ của dẫn xuất *N*-CMCh (hình 3.1) cho thấy, ngoài các peak đặc trưng cho chitosan ban đầu có sự xuất hiện peak ở $1726,96\text{cm}^{-1}$ đặc trưng cho dao động hoá trị của nhóm C=O acid. Kết quả này cho thấy đã tổng hợp được dẫn xuất *N*-CMCh [7], [8].

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân: Phổ ^1H và ^{13}C -NMR của *N*-CMCh được trình bày lần lượt trên các hình 2.



Hình 2. Phổ ^1H -NMR và ^{13}C -NMR của *N*-CMCh

Cấu trúc của sản phẩm biến tính có thể minh họa như sau:



Tín hiệu peak phổ trên hình 2 được quy kết như sau:

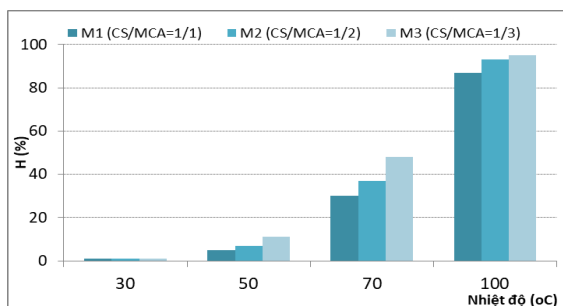
^1H -NMR: H1 (δ 4,50ppm); H1'+ H1'' (δ 4,60ppm); H6a (δ 4,253ppm); H6b (δ 4,230ppm); H3, H4 (δ 3,919; 3,929ppm); H5 (δ 3,693ppm); N(CH₂COO-); (δ 3,730ppm); NHCH₂COO- (δ 3,649ppm); H2 (δ 3,347ppm); H2'+H2'' (δ 3,200ppm); HOD (δ 4,703ppm); CH₃CO- (δ 1,90ppm).

^{13}C -NMR: -NH-CH₂COO- (δ 59,91ppm); -N(CH₂COO-)₂ (δ 61,32ppm); C6+C6'+C6'' (δ 68,64; 69,60ppm); C2'+C2'' (δ 70,29-70,86ppm); C2 (δ 71,23; 71,63ppm); C3+C3'+C3'' (δ 71,23-74,03ppm); C5'+C5'' (δ 75,02; 75,10ppm); C4+C4'+C4'' (δ 78,36ppm); C1 + C1'+C1'' (δ 102,10; 102,41ppm); CO của -COCH₃ và -COOH (δ 177,93-179,95ppm).

3.1.2. Khảo sát điều kiện phản ứng

a) Nhiệt độ phản ứng

Tiến hành nghiên cứu đối với các hệ phản ứng sử dụng tỷ lệ khối lượng chitosan/acid monochloroacetic (CS/MCA) lần lượt là 1/1; 1/2 và 1/3. Các phản ứng được thực hiện trong môi trường pH=8-9; thời gian 3 giờ với nhiệt độ khảo sát thay đổi từ 30 đến 100°C. Hiệu suất phản ứng được tính theo công thức trong phần thực nghiệm. Kết quả khảo sát được trình bày ở hình 3.

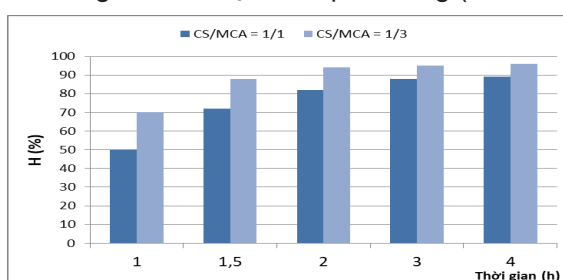


Hình 3. Đồ thị biểu diễn sự thay đổi hiệu suất phản ứng theo nhiệt độ

Kết quả thu được cho thấy, khi thực hiện phản ứng ở nhiệt độ 90-100°C, hiệu suất phản ứng đạt giá trị cao nhất và gần như toàn bộ chitosan chuyển thành *N*-CMCh, tan hoàn toàn trong nước.

b) Thời gian phản ứng

Kết quả khảo sát ảnh hưởng của thời gian đến hiệu suất phản ứng (tính theo chitosan) được trình bày trên hình 4.

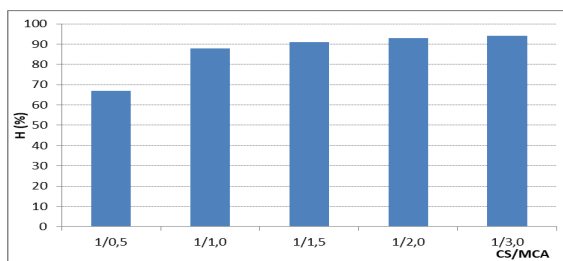


Hình 4. Đồ thị biểu diễn sự thay đổi hiệu suất phản ứng theo thời gian

Từ kết quả thu được ở trên cho thấy, đối với cả hai hệ phản ứng, khi tăng thời gian phản ứng thì hiệu suất tăng.

3.1.3. Khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ cấu tử đến khả năng phản ứng

Hiệu suất phản ứng tổng hợp *N*-CMCh khi tỷ lệ cấu tử phản ứng thay đổi được trình bày trên hình 5.

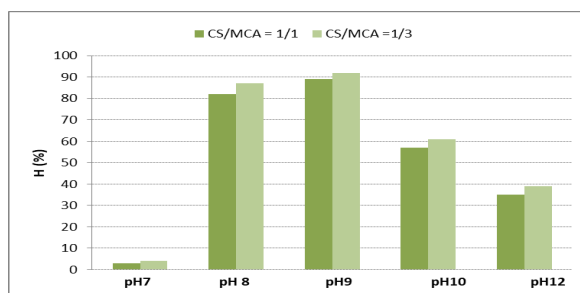


Hình 5. Ảnh hưởng của tỷ lệ cấu tử chất tham gia phản ứng

Kết quả thu được ở trên cho thấy, khi tăng lượng acid monochloroacetic thì hiệu suất phản ứng tăng lên và đạt trên 87% khi lượng acid monochloroacetic sử dụng từ 1,0 đến 3,0 gam tính cho 1 gam chitosan.

c) pH môi trường

Sự thay đổi hiệu suất phản ứng theo pH khi sử dụng các hệ phản ứng có tỷ lệ chitosan và acid monochloroacetic là 1/1,0 và 1/3,0 được biểu diễn trên hình 6.



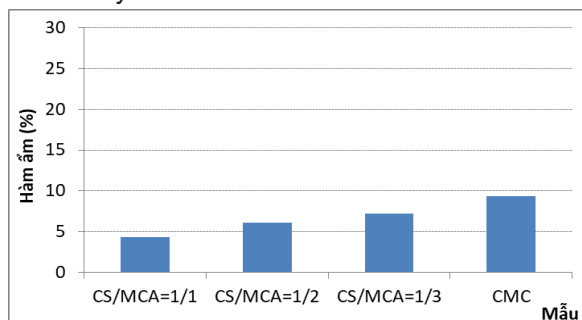
Hình 6. Ảnh hưởng của pH đến hiệu suất phản ứng

Kết quả cho thấy, đối với các mẫu nghiên cứu có tỷ lệ khối lượng CS/MCA thay đổi từ 1/1,0 đến 1/3,0 khi pH của hệ tăng đến 9,0 thì hiệu suất phản ứng đều tăng; khi pH tăng đến 10 thì hiệu suất phản ứng có xu hướng giảm.

3.2. Khảo sát tính chất của *N*-substituted chitosan

a) Độ hút ẩm

Sản phẩm *N*-CMCh thu được khi sử dụng chitosan và acid monochloroacetic theo tỷ lệ khối lượng CS/MCA = 1/1; 1/2 và 1/3 (w/w); phản ứng được thực hiện ở 100°C trong khoảng thời gian 3 giờ được xác định độ hút ẩm, kết quả được trình bày trên hình 7.



Hình 7. Độ hút ẩm của *N*-substituted chitosan và carboxymethyl cellulose

Kết quả thu được cho thấy *N*-CMCh có độ hút ẩm khá cao, đạt từ 4 đến 7% (so với độ hút ẩm của CMC ở cùng điều kiện là 9%).

b) Độ hòa tan

Nghiên cứu khả năng hoà tan của *N*-CMCh trong môi trường nước có mặt của các ion khác nhau được thực hiện theo quy trình trong phần thực nghiệm. Kết quả được trình bày trên bảng 1.

Bảng 1. Độ hòa tan của dung dịch *N*-CMCh và CMC

Mẫu	Độ hòa tan (g/100ml)		
	Trong nước	Trong dd Na ⁺	Trong dd Ca ²⁺
<i>N</i> -CMCh1 (CS/MCA=1/1)	0,68	0,62	0,43
<i>N</i> -CMCh2 (CS/MCA=1/2)	0,72	0,67	0,49
<i>N</i> -CMCh3 (CS/MCA=1/3)	0,83	0,72	0,55
CMC	0,97	0,90	0,62

Kết quả trên cho thấy, độ hòa tan của *N*-CMCh trong nước cao hơn khi hòa tan trong dung dịch có chứa ion Na⁺, Ca²⁺.

c) Độ nhớt

Kết quả đo thời gian chảy của dung dịch *N*-CMCh và CMC được trình bày trên bảng 2.

Bảng 2. Thời gian chảy của dung dịch *N*-CMCh và CMC

Mẫu	Thời gian chảy (s)		
	Trong nước	Trong dd Na ⁺	Trong dd Ca ²⁺
<i>N</i> -CMCh1 (CS/MCA=1/1)	103	71	59
<i>N</i> -CMCh2 (CS/MCA=1/2)	110	74	67
<i>N</i> -CMCh3 (CS/MCA=1/3)	117	79	72
CMC	125	118	77

Kết quả trên cho thấy, sự thay đổi thời gian chảy (tương ứng với độ nhớt) của dung dịch *N*-CMCh tương tự với dung dịch CMC: trong nước có giá trị lớn nhất và giảm dần khi trong dung dịch có ion Na⁺, Ca²⁺.

d) Độ ổn định

Độ ổn định của dung dịch được đánh giá thông qua việc theo dõi độ nhớt (biểu thị qua thời gian chảy của dung dịch trên nhớt kế Ostwald) của dung dịch nghiên cứu. Kết quả được trình bày trên bảng 3.3.

Bảng 3.3: Thời gian chảy của dung dịch N-CMCh và CMC

Mẫu	Thời gian chảy (s)			
	Ban đầu	1 tuần	2 tuần	4 tuần
N-CMCh1 (CS/MCA=1/1)	103	97	94	93
N-CMCh2 (CS/MCA=1/2)	110	109	106	105
N-CMCh3 (CS/MCA=1/3)	117	113	108	102
CMC	125	121	117	116

Kết quả thu được ở trên cho thấy, sau 4 tuần khảo sát thời gian chảy của dung dịch thay đổi không nhiều, điều này cho thấy độ nhớt của dung dịch các mẫu nghiên cứu (dung dịch N-CMCh) tương đối ổn định.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Chế tạo dẫn xuất N-substituted chitosan

Dẫn xuất N-CMCh đã được các tác giả Muzzarelli và cộng sự [7] tổng hợp đi từ chitosan và acid glyoxylic sử dụng tác nhân khử NaBH_4 . Hiệu suất phản ứng đạt khoảng 15% tan trong nước còn lại là tồn tại ở dạng gel. Tác giả M. Rinaudo và cộng sự [2] cũng đã tiến hành tổng hợp N-CMCh theo phương pháp trên, nhưng kết quả thu được N-CMCh tan hoàn toàn trong nước với hiệu suất đạt gần 100%. Mặc dù vậy, việc tổng hợp N-CMCh có một số hạn chế như chi phí cao, sử dụng các hóa chất độc hại gây hạn chế tính ứng dụng của sản phẩm đặc biệt trong lĩnh vực y dược và công nghệ thực phẩm. Trong nghiên cứu này, N-CMCh được chế tạo theo một phương pháp khác, sử dụng phản ứng alkyl hóa trực tiếp sử dụng tác nhân phản ứng là acid monochloroacetic trong môi trường kiềm. Do phản ứng chitosan và acid monochloroacetic xảy ra ở điều kiện dị thể nên để tăng hiệu suất phản ứng, chitosan ban đầu được hòa tan trong dung dịch acid monochloroacetic để phá vỡ cấu trúc kết tinh chặt chẽ và làm tăng diện tích bề mặt phản ứng và do đó dễ tham gia phản ứng với acid monochloroacetic để tạo ra N-CMCh tan hoàn toàn trong nước. Sự hình thành N-CMCh được chứng minh bằng phổ hồng ngoại với sự xuất hiện peak ở 1726 cm^{-1} đặc trưng cho dao động hoá trị của nhóm C=O acid. Kết quả này tương tự với công bố của M. Rinaudo và cộng sự [2]. Phân tích phổ cộng hưởng từ hạt nhân cho thấy, phổ $^1\text{H-NMR}$ của N-CMCh đã có sự thay đổi so với phổ $^1\text{H-NMR}$ của chitosan [8] đó là sự xuất hiện của các peak hấp thụ đặc trưng ở vùng 3,649 ppm và 3,730 ppm được quy kết là peak hấp thụ đặc trưng của proton trong nhóm $-\text{CH}_2\text{COO}-$ của dẫn xuất thế hai lần (tạo ra N,N-diCMCh) và dẫn xuất thế một lần (tạo ra dẫn xuất N-monocarboxymethyl chitosan: N-monoCMCh) tương ứng. Kết quả này tương

đồng với các nghiên cứu trước đây về chế tạo các dẫn xuất của chitosan đã được công bố, khi tạo ra sản phẩm thế thì luôn tồn tại đồng thời các đơn vị cấu trúc mà ở đó có mật độ nhóm thế khác nhau [6], [7], [9]. Tương tự, trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ so với phổ của chitosan ban đầu có sự xuất hiện của peak tại 59,91 ppm và peak tại 61,32 ppm (tín hiệu của C trong nhóm $-\text{CH}_2\text{COO}-$ của dẫn xuất thế hai lần và thế một lần). Các tín hiệu còn lại đặc trưng cho các nguyên tử carbon của vòng glucopyranose và đều có đặc điểm là các peak kép (peak tương ứng với vòng glucopyranose có nhóm thế và không có nhóm thế). Nhận định sự tách đỉnh tín hiệu của các nguyên tử carbon trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ cũng tương tự với các trường hợp tổng hợp các dẫn xuất thế khác của chitosan [5], [7], [10], [11].

Nhiệt độ phản ứng là một trong những yếu tố quan trọng không những có ảnh hưởng rất lớn đến hiệu suất phản ứng mà còn ảnh hưởng trực tiếp đối với tính chất của sản phẩm đặc biệt là trong những phản ứng với sự có mặt của tác nhân phản ứng là một polymer. Trong mỗi phản ứng hóa học đều có một hàng rào thế năng và chỉ khi các tác nhân phản ứng có đủ năng lượng để vượt qua hàng rào thế năng đó thì phản ứng mới xảy ra về mặt động học. Trong trường hợp này, năng lượng được cung cấp dưới dạng nhiệt năng từ bên ngoài hệ. Khi nhiệt độ tăng, năng lượng của các cấu tử nhận được tăng lên đủ để phản ứng xảy ra. Ngoài ra, khả năng phản ứng còn phụ thuộc vào xác suất va chạm của các cấu tử tham gia phản ứng. Sự va chạm lại tỷ lệ thuận với nhiệt độ và nồng độ của các cấu tử có mặt trong hệ. Khi nồng độ acid monochloroacetic tăng thì xác suất va chạm có hiệu quả tăng nên hiệu suất phản ứng tăng. Nhiệt độ tăng làm giảm độ nhớt của dung dịch và tăng chuyển động nhiệt của các cấu tử tham gia phản ứng và do đó làm

tăng sự va chạm, điều này thuận lợi cho phản ứng xảy ra [9], [12].

Hiệu suất phản ứng tổng hợp *N*-CMCh cũng chịu ảnh hưởng của tỷ lệ cấu tử tham gia phản ứng. Trong nghiên cứu này khi tăng lượng acid monochloroacetic thì hiệu suất phản ứng tăng lên và đạt trên 87% khi lượng acid monochloroacetic sử dụng từ 1,0 đến 3,0 gam tính cho 1 gam chitosan. Kết quả này có thể được giải thích như sau: Ở tỷ lệ CS/MCA = 1/0,5; hiệu suất phản ứng tính theo chitosan đạt nhỏ hơn 70% có thể là do chitosan chưa phản ứng hoặc phân tử chitosan đã phản ứng nhưng chưa đủ để tan hoàn toàn, do đó khi lọc phần chitosan không phản ứng sẽ có một phần sản phẩm thể với độ thể nhỏ; Khi lượng MCA tăng lên, độ thể của sản phẩm *N*-CMCh tăng, đủ để phân tử này có thể hòa tan trong nước, do đó hiệu suất phản ứng tăng lên [5], [10], [14].

Phản ứng tổng hợp *N*-CMCh chịu tác động của pH môi trường. Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong môi trường có pH từ 6,5 đến 7,0 phản ứng không xảy ra nên hiệu suất phản ứng gần bằng 0. Khi pH tăng lên thuận lợi cho phản ứng xảy ra vì khi đó nguyên tử nitơ của nhóm NH không bị proton hóa. Tuy nhiên khi pH tăng cao hiệu suất phản ứng giảm rất nhanh. Sự giảm nhanh của hiệu suất phản ứng khi pH tăng có thể là do khi đó xảy ra phản ứng thủy phân nhóm halogen (Cl) của phân tử acid monochloroacetic làm giảm lượng tác nhân phản ứng. Nhận định này tương tự với các nghiên cứu tổng hợp dẫn xuất của chitosan thông qua phản ứng alkyl hóa [15].

4.2. Khảo sát tính chất của dẫn xuất *N*-substituted chitosan

Nghiên cứu cho thấy, *N*-CMCh có độ hút ẩm khá cao, đạt từ 4 đến 7% (so với độ hút ẩm của carboxymethyl cellulose ở cùng điều kiện là 9%). Kết quả này được giải thích là do độ hút ẩm của vật liệu phụ thuộc vào sự có mặt của nhóm chức có độ phân cực cao trong phân tử, khi số nhóm chức đó tăng lên thì khả năng hút ẩm của phân tử cũng tăng lên. Chính vì vậy, dẫn xuất *N*-CMCh thu được từ phản ứng của chitosan với acid monochloroacetic với tỷ lệ 1/3 (w/w) có độ thể cao hơn, số nhóm carboxyl lớn hơn, nên khả năng hút ẩm sẽ tăng lên. Điều này tương tự với nghiên cứu của Katiany Mansur Tavares và cộng sự khi nghiên cứu màng tạo ra từ carboxymethyl cellulose [16].

Nghiên cứu khả năng hoà tan cho thấy, độ tan của *N*-CMCh có giá trị khác nhau trong các môi

trường khác nhau; Khi độ thể của *N*-CMCh tăng lên, số nhóm phân cực mạnh tăng nên khả năng hòa tan của *N*-CMCh tăng: Mẫu *N*-CMCh tan tốt trong nước (độ tan tăng từ 0,68 đến 0,83 gam/100ml) và trong dung dịch có chứa ion Na⁺ (độ tan tăng từ 0,62 đến 0,72 gam/100ml); Trong môi trường có chứa ion Ca²⁺, độ tan của các mẫu giảm xuống điều này có thể là do sự có mặt của ion đa điện tích (điện tích +2) làm tăng sự tương tác tĩnh điện giữa các nhóm carboxyl (điện tích -1); ion Ca²⁺ đóng vai trò như cầu nối liên kết giữa các nhóm carboxyl, làm giảm tính linh động của các nhóm này và cả tính linh động của phân tử *N*-CMCh.

Nghiên cứu xác định độ nhớt của *N*-CMCh cho thấy, khi độ thể của *N*-CMCh tăng thì thời gian chảy của dung dịch qua nhớt kế Ostwald tăng; trong dung dịch chứa ion Na⁺, Ca²⁺ thời gian chảy của các mẫu nghiên cứu tương ứng giảm. Điều này phù hợp với nghiên cứu độ tan của *N*-CMCh trong các môi trường khác nhau ở trên; trong dung dịch chứa ion Na⁺, Ca²⁺, độ tan của *N*-CMCh giảm nên nồng độ dung dịch giảm, và do đó độ nhớt của dung dịch giảm. Tính chất này của *N*-CMCh tương tự với CMC trong các môi trường chứa cation kim loại, CMC có thể tương tác với các cation kim loại làm giảm độ nhớt và ứng dụng trong việc tách cation kim loại, các phẩm màu trong dung dịch nước [17].

Độ nhớt của dung dịch polymer phụ thuộc vào nồng độ, nhiệt độ, pH môi trường cũng như đặc điểm cấu tạo, cấu trúc và khối lượng phân tử polymer. Trong nghiên cứu này, do các mẫu khảo sát trong cùng điều kiện nên yếu tố khối lượng phân tử polymer đóng vai trò quan trọng ảnh hưởng đến độ ổn định độ nhớt của dung dịch. Như vậy có thể nhận thấy rằng, trong thời gian nghiên cứu phân tử *N*-CMCh ít bị phân hủy (gây giảm khối lượng phân tử) nên độ nhớt được giữ ổn định. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Sumira và cộng sự khi nghiên cứu carboxymethyl cellulose ứng dụng làm phụ gia trong sản xuất bánh [18].

V. KẾT LUẬN

Đã chế tạo được vật liệu *N*-CMCh từ phản ứng của chitosan với acid monochloroacetic với hiệu suất cao ở điều kiện nhiệt độ 100°C, pH = 8-9, tỷ lệ chitosan/acid monochloroacetic từ 1/1 đến 1/3 (w/w), trong thời gian 3 giờ. Vật liệu *N*-CMCh có độ hút ẩm đạt 7%; độ hòa tan trong nước đạt 0,83 gam/100ml, trong dung dịch chứa Na⁺ là 0,72 gam/100ml và trong dung dịch chứa Ca²⁺ đạt 0,55 gam/100ml; Dung dịch *N*-CMCh ổn định sau 4 tuần

bảo quản ở nhiệt độ phòng. Với tính chất tương tự CMC, sự chế tạo thành công N-CMCh mở ra khả năng ứng dụng cao của vật liệu này với vai trò chất giữ ẩm và làm đặc trong lĩnh vực thực phẩm và y dược.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Rong-Huei Chen, Alain Domard, Riccardo A.A. Muzzarelli, et al. (2011)**, Advances in chitin/chitosan science and their applications, Vol.84, 2, p.695-850.
- M. Rinaudo, Pham Le Dung, C.Gey, M. Milas (1992)**, Substituent distribution on O,N-carboxymethylchitosans by ¹H and ¹³C-NMR, Int J Biol Macromol, Vol.14(3), pp.122-128.
- M. Rinaudo, J.Desbrieres, P.L. Dung. (2001)**, NMR investigation of chitosan derivatives formed by the reaction of chitosan with levulinic acid, Carbohydrate Polymers, Vol.46, p.339-348.
- Mikhail V.Tsurkan, AlonaVoronkina, YuliyaKhrunyk, et al. (2021)**, Progress in chitin analytics, Carbohydrate Polymers, Vol.252, 15.
- Ph. Le Dung, M. Rinaudo, M. Milas, et al. (2005)**, "Water-soluble N-substituted chitosan derivatives", Asean Journal on Science & Technology for Development, Vol.22, No.3, p.261-270.
- Yeong-TarngShieh, Yu-DeChen, Trong-Ming-Don (2020)**, Carboxymethyl chitosan has sensitive two-way CO₂-responsive hydrophilic/hydrophobic feature, Carbohydrate Polymers, Vol.241. 11648. Muzzarelli, A.A., Fabio Tanfani, Monica Emanuelli, SabinaMariotti(1982),N-(carboxymethylidene)chitosans and N-(carboxymethyl)chitosans: Novel chelating polyampholytes obtained from chitosan glyoxylate, Carbohydrate Research, Vol.107, 2, pp.199-214
- Galo Cá rdenas, Gustavo Cabrera, Edelio Taboada, et al (2006)**, Synthesis and characterization of chitosan alkyl phosphphate, Journal of the Chilean Chemical Society, 51, N° 1.
- H.M.Ibrahim, M.Mostafa, N.G.Kandile (2020)**, Potential use of N-carboxyethylchitosan in biomedical applications: Preparation, characterization, biological properties, International Journal of Biological Macromolecules, Vol.149, 15 April 2020, p.664-671.
- Muzzarelli R.A.A., Muzzarelli C., Cosani A. (1999)**, "6-oxychitin, novel hyaluronan-like regio-specifically carboxylated chitins", Carbohydrate polymers, vol.39, p.361-367.
- Weltrowski M, B. Martel, M. Norcellet. (1996)**, "Chitosan N-benzyl sulfonate derivatives as sorbents for removal of metal ions in an acidic medium", J. Apl. Polym. Sci., Vol.59, p. 647-654.
- Wei Xia, Xiao-Yi Wei, Yuan-YuanXie, TaoZhou (2022)**, A novel chitosan oligosaccharide derivative: Synthesis, antioxidant and antibacterial properties, Carbohydrate Polymers, Vol.291, 1 September 2022, 119608
- Ahmed Salama, Mohamed Hasanin, Peter Hesemann (2020)**, Synthesis and antimicrobial properties of new chitosan derivatives containing guanidinium groups, Carbohydrate Polymers, Vol.241, 1 August 2020, 116363
- Terada N., Morimoto M., Saimoto H., et al. (1999)**, "Synthesis of water-soluble oxidized chitosan derivatives and their biological activity", Chemistry letters 1999, p.1285-1286.
- Y.Kurita, A.Isogai (2012)**, N-Alkylations of chitosan promoted with sodium hydrogen carbonate under aqueous conditions, International Journal of Biological Macromolecules, Vol.50, Issue 3, 1 April 2012, P.741-746.
- Katiany Mansur Tavares, Adriana de Campos, José Manoel Marconcini (2019)**, Corn and cassava starch with carboxymethyl cellulose films and its mechanical and hydrophobic properties, Carbohydrate Polymers, Vol. 223, 1 November 2019, 115055.
- Tayeb Benhalima, Hafida Ferfera-Harrar, Djahida Lerari (2017)**, Optimization of carboxymethyl cellulose hydrogels beads generated by an anionic surfactant micelle templating for cationic dye uptake: Swelling, sorption and reusability studies, International Journal of Biological Macromolecules, Vol.105, Part 1, December 2017, P.1025-1042.
- Sumira Rashid, Himjyoti Dutta (2022)**, Physicochemical characterization of carboxymethyl cellulose from differently sized rice husks and application as cake additive, LWT-Foods Sciences and Technology, Vol.154, 15 January 2022, 112630.